

단일기관 40세 이하 병원 직원에서의 IgG Anti-HAV 항체 양성률

전남대학교 의과대학 내과학교실

노두영 · 조용찬 · 전원정 · 김성균 · 윤경원 · 박선영 · 이완식 · 주영은 · 김현수 · 최성규 · 류종선

Seroprevalence of IgG Anti-HAV in Hospital Employees below 40 Years Old

Du Young Noh, M.D., Yong Chan Cho, M.D., Won Jung Jun, M.D.,
Sung Kyun Kim, M.D., Kyoung Won Yun, M.D., Seon Young Park, M.D.,
Wan Sik Lee, M.D., Yeong Eun Ju, M.D., Hyun Soo Kim, M.D.,
Sung Kyu Choi, M.D., and Jong Sun Rew, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background/Aims: Hepatitis A is an acute infectious disease transmitted by fecal-oral route. As the incidence of hepatitis A has been increased in Gwangju and Chonnam province of Korea recently, the number of hepatitis A patients in hospital employees has also increased. Thus, we investigated the seroprevalence of IgG anti-HAV in hospital employees below 40 years old. **Methods:** We analysed the seroprevalence of anti-HAV IgG from 1,002 Chonnam national university hospital employees (men: 190, women: 812) who were below 40 years old. The age group was divided by 5 years; 21-25 years old 199 (19.9%), 26-30 years old 426 (42.5%), 31-35 years old 215 (21.5%), 36-40 years old 162 (16.1%). **Results:** Overall seropositive rate of IgG anti-HAV was 32.8% (329/1,002). The seropositive rate of men was 40.5% (77/190) and that of women was 31.0% (252/812). The seropositive rates of each age group were 1.5% (3/199) in 21-25 years old, 21.6% (92/426) in 26-30 years old, 48.4% (104/215) in 31-35 years old, and 80.2% (130/162) in 36-40 years old. The seropositivity rate of the high risk group (doctors, nurses, technicians) was 28.9% (234/809). **Conclusions:** The seropositive rate of IgG anti-HAV was the lowest in early twenties of hospital employees and below 50% in early thirties. Therefore, hepatitis A vaccination may be warranted in the hospital employees below the early thirties. (*Korean J Gastroenterol* 2010;55:183-188)

Key Words: Hepatitis A; Seroprevalance; IgG anti-HAV; Hospital employee

서 론

A형 간염 바이러스(hepatitis A virus, HAV)는 27 nm의 RNA 바이러스로 *Picornaviridae* family의 hepatovirus로 분류된다. HAV는 열과 산 및 알코올, 냉장상태에서는 안정적인

로 존재하며 85°C 이상으로 1시간 이상 끓이거나 포름알데하이드와 염소소독, 자외선치리에 의해 비활성화된다.¹ 주로 간세포의 세포질에서 증식하고 담즙으로 분비되며 잠복기와 전구기 초기에 대변에서 가장 높은 농도의 바이러스가 출현한다. 그러나 황달이 발생하면 대변 내의 바이러스 방

접수: 2009년 7월 3일, 승인: 2010년 2월 21일
연락처: 최성규, 501-757, 광주시 동구 학동 제봉로 671
전남대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (062) 220-6296, Fax: (062) 225-8578
E-mail: choisk@jnu.ac.kr

Correspondence to: Sung Kyu Choi, M.D.
Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School, 671, Jaebongro, Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: +82-62-220-6296, Fax: +82-62-225-8578
E-mail: choisk@jnu.ac.kr

출, 바이러스혈증, 그리고 전염성 등이 급격히 감소한다.

A형 간염은 대변-구강경로를 통해서 감염되는 질환으로 주로 오염된 음식 혹은 식수를 섭취하거나 사람간의 접촉을 통해서 발생한다.² 그리고 생활환경, 위생상태 및 사회경제적인 여건에 따라서 항체(IgG anti-HAV) 보유율이 크게 차이를 보인다.³ 따라서 A형 간염의 유병양상은 일반적으로 크게 3가지 양상을 보이는데 첫째, 위생상태가 좋지 않은 저개발국가형(중남미 일부, 아프리카, 중동, 아시아 일부 저개발국가)에서는 성인에서 항체 양성률이 90%로 대부분 소아에서 10세 이전에 비현증 감염이 발생한다. 둘째, 개발도상국가형(동유럽, 아시아 및 중남미 일부)에서는 상당수가 어릴 때 감염되지 않고 성장하여 청소년기의 감염률이 높아 현증 A형 간염의 빈도가 오히려 증가하는 양상을 보인다. 셋째, 선진국형에서는 A형 간염의 이환율이 급격히 감소하여 성인에서도 항체 양성률이 30%를 넘지 않는다.⁴ 그러나 이들 나라에서도 낮은 사회경제적 계층의 사람에서는 높은 항체 양성률을 보이며 현증 A형 간염이 특정 고위험군(A형 간염 유행지로의 여행자, 약물중독자, 군인, 동성애자, 유아원 근무자)에서 주로 발생하며 문제가 되고 있다.²

국내에서는 1980년도 초반부터 HAV에 대한 역학조사가 시작되었고 이때 A형 간염 항체 양성률이 10-19세에서 86.4%, 20세 이후의 연령에서는 96%를 보였으나⁵ 1990년대까지 경제 발전과 더불어 생활환경의 개선이 이루어지면서 16-25세의 항체 양성률이 27-54%로 급감하기 시작하였다.⁶ 그리고 1996년 대전에서 첫 폭발적 발생이 있는 후⁷ 점차 많은 현성 감염환자들에 대한 보고가 발표가 계속되고 있는 실정으로 이는 앞서 언급한 A형 간염 항체 보유율의 감소로 인하여 A형 간염바이러스에 노출된 성인의 현증 감염 증가로 볼 수 있다.

이러한 A형 간염환자의 발생 증가는 최근 광주 전남지역에서도 동일하게 일어났으며 전남대학교병원의 병원직원에서도 환자가 발생하였다. 그러나 아직 우리나라에서는 A형 간염 예방접종은 기본접종에는 포함되지 않고 있으며 다만 고위험군에서는 접종의 필요성에 대한 연구들이 발표되고 있는 중이다. 고위험군 중 하나인 병원직원에 대해서는 아직 항체 양성률조차 알려져 있지 않은 상태로 원내 감염에 대한 연구가 미미한 상태이다. 이에 저자들은 병원직원에서 각각의 성별, 직역별, 연령별로 IgG anti-HAV 분포를 조사하여 위험군 중 병원직원에서의 A형 간염 백신접종의 필요성을 보고자 이번 연구를 시작하였다.

Table 1. IgG Anti-HAV Seropositive Rates in the Enrolled Subjects according to the Gender

Age (yr)	Sex (Male/Female)	Number
21-25	8/191	199 (19.9%)
26-30	72/354	426 (42.5%)
31-35	69/146	215 (21.5%)
36-40	41/121	162 (16.1%)
Total	190/812	1,002

대상 및 방법

1. 대상

2008년 7월부터 2008년 8월까지 전남대학교병원에서 근무하는 40세 이하의 직원 1,486명 중 1,002명(남성 190명, 여성 812명)에서 IgG anti-HAV 검사를 시행하였다. 연령대를 5세 간격으로 분류하였으며, 21-25세 199명(19.9%), 26-30세 426명(42.5%), 31-35세 215명(21.5%), 36-40세 162명(16.1%)이었다(Table 1). 이번 연구에서는 이전에 A형 간염접종을 받은 사람은 제외하였고 현재 근무하고 있는 사람만을 대상으로 시행하였다. 각 직종별 대상수는 간호사 533명(53.2%), 의사 196명(19.6%), 보건기사 80명(8.0%), 기타직능(약사, 행정직, 영양사 등등) 193명(19.2%)이었다.

2. 방법

대상군의 혈청으로 방사 면역법을 이용하여 IgG anti-HAV (HAV Ab; Roche diagnostics, IN USA)를 검사하였고 각각의 직역과 연령별로 구분하여 양성, 음성 여부를 평가하였다. 각 직종별, 연령별로 대상군에 따라 항체 양성률을 분석하였고 프로그램은 SPSS 13.0를 사용하였으며 chi-square test를 사용하여 결과를 도출하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

IgG anti-HAV 양성률은 1,002명 중 329명으로 항체 양성률은 32.8%였으며, 성별에 따른 항체 양성률은 남성 40.5% (77/190), 여성 31.0% (252/812)로 남성에서 높은 수치를 보였으나($p=0.012$) 이는 남성에서 고연령군(30세 이상)이 57.8%인 반면 여성은 32.8%로 낮아 이와 같은 결과를 보였다(Fig. 1, Table 2).

각각의 연령대별 항체 양성률은 21-25세 1.5% (3/199), 26-30세 21.6% (92/426), 31-35세 48.4% (104/215), 36-40세 80.2% (130/162)였다. 남성에서 IgG anti-HAV 양성률은 21-

Table 2. Comparison of Seroprevalence Rate according to the Age and Gender Distribution

Age (yr)	Male	Female	p-value
21-25	0/8 (0.0%)	3/191 (1.6%)	0.884
26-30	10/72 (13.9%)	82/354 (23.2%)	0.052
31-35	34/69 (49.3%)	70/146 (47.9%)	0.485
36-40	33/41 (80.5%)	97/121 (80.2%)	0.446
Total	77/190 (40.5%)	252/812 (31.0%)	0.012

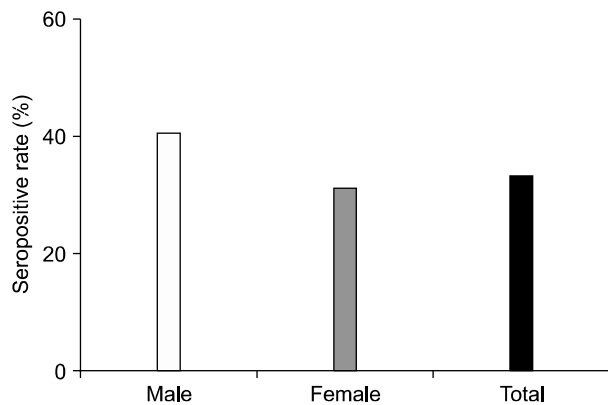


Fig. 1. IgG anti-HAV seropositive rates in the enrolled subjects according to the gender.

25세 0.0% (0/8), 26-30세 13.9% (10/72), 31-35세 49.3% (34/69), 36-40세 80.5% (33/41), 여성에서는 21-25세 1.6% (3/191), 26-30세 23.2% (82/354), 31-35세 47.9% (70/146), 36-40세 80.2% (97/121)였다. 연령이 증가할수록 항체 양성률이 증가하는 양상을 보이고 동일 연령군에서는 성별 차이는 통계학적으로 의의가 없었다(Fig. 2, Table 2).

각 직능별로의 항체 양성률을 보면 의사는 21-25세 0.0% (0/22), 26-30세 14.5% (16/110), 31-35세 38.8% (19/49), 36-40세 60.0% (9/15)였다. 간호사는 21-25세 2.1% (3/146), 26-30세 25.1% (57/227), 31-35세 48.3% (42/87), 36-40세 84.9% (62/73)였다. 보건기사는 21-25세 0.0% (0/8), 26-30세 12.8% (5/39), 31-35세 50.0% (10/20), 36-40세 84.6% (11/13)였다. 약사, 행정직, 사무직 등의 기타 직능을 가진 경우에는 21-25세 0.0% (0/23), 26-30세 28.0% (14/50), 31-35세 55.9% (33/59), 36-40세 78.7% (48/61)로 나타났다. 전체 직능별 양성률을 보면 의사 22.4%, 간호사 30.7%, 보건기사 32.5% 기타 직능 49.2% 순으로 차이를 보였으나($p < 0.001$) 연령별로 구분하였을 때는 30세 이하에서 의의 있는 차이를 보였으며 고연령군에서는(30세 이상) 특이한 차이가 없었다(Table 3, Fig. 3).

직접 환자와 접촉하는 직종(의사, 간호사, 보건기사)에서

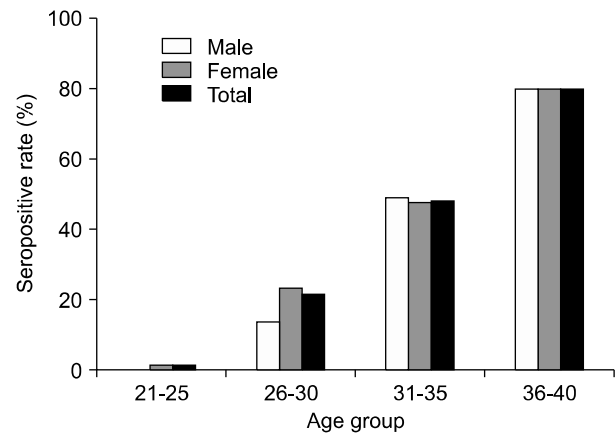


Fig. 2. Seroprevalence rate according to the age and gender distribution.

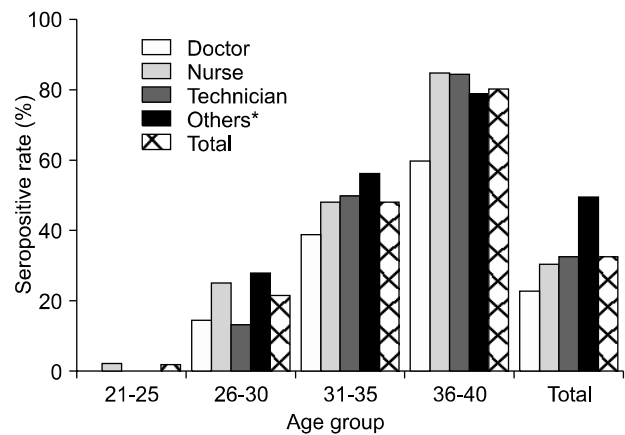


Fig. 3. Seroprevalence rate according to the occupations.

* Others: pharmacists, officers in general business, janitor, dietitian, etc.

의 IgG anti-HAV 양성률은 28.9% (234/809)였으며, 20대 초반 21-25세 1.7% (3/176), 26-30세 20.7% (78/376), 31-35세 45.5% (71/156), 36-40세 81.2% (82/101)였으며, 총 항체 양성률은 28.9% (234/809)였다(Fig. 4).

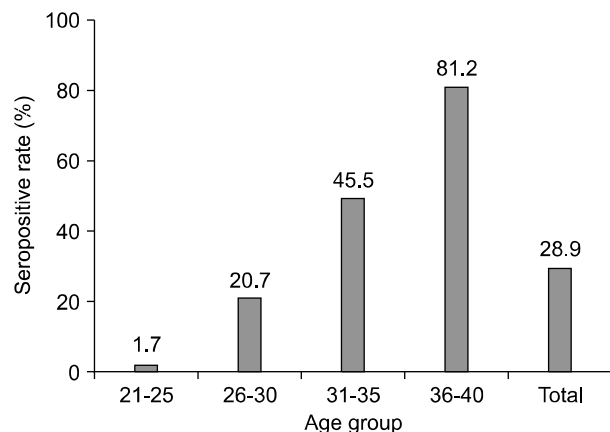
고 찰

HAV는 picorna virus에 속하고 크기는 27 nm이며 7,480개의 뉴클레오타이드로 구성된 RNA virus로 *picornaviridae* 군에 속한다.¹ 주로 간세포의 세포질에서 증식하고 주로 담즙으로 분비되며 잠복기의 전구기 초기에 대변에서 다량의 바이러스를 배출하며 황달이 발생하면 대변 및 혈중 바이러스가 감소하여 전염력이 급격히 감소한다.² 주로 경구감염을 통하여 이루어지며 오염된 식수나 음식을 통해 집단적으로 전파되기도 하나 환자와의 접촉을 통하여 가족 및 친지에게

Table 3. Comparison of Seroprevalence Rate according to the Occupations

Age (yr)	Doctor	Nurse	Technician	Others*	p-value
21-25	0/22 (0.0%)	3/146 (2.1%)	0/8 (0.0%)	0/23 (0.0%)	0.776
26-30	16/110 (14.5%)	57/227 (25.1%)	5/39 (12.8%)	14/50 (28.0%)	0.049
31-35	19/49 (38.8%)	42/87 (48.3%)	10/20 (50.0%)	33/59 (55.9%)	0.365
36-40	9/15 (60.0%)	62/73 (84.9%)	11/13 (84.6%)	48/61 (78.7%)	0.162
Total	44/196 (22.4%)	164/533 (30.7%)	26/80 (32.5%)	95/193 (49.2%)	<0.001

* Others: pharmacists, officers in general business, janitor, dietitian, etc.

**Fig. 4.** IgG anti-HAV seropositive rates of potential high risk group (doctors, nurses and technicians) according to their ages.

전과하거나 집단생활을 하는 군대, 고아원, 탁아소 등에서 발병하기도 한다.² 그러나 역학조사를 철저히 시행하여도 약 반수(42%)에서는 명확한 전염원을 찾을 수 없다.⁸ 6세 이하의 소아에서는 HAV 감염은 70% 이상의 환자가 무증상이 고 발병하더라도 황달이 동반되지 않으나 나이가 많은 소아나 성인에서는 심한 임상경과를 보이며 70% 이상에서 황달이 발생한다.⁹ 급성 A형 간염의 임상양상은 다른 급성간염과 비슷하여 잠복기, 전구기, 황달기, 회복기로 나뉘며 주된 전구 증상으로 피로, 허약 식욕감퇴, 오심 구토 및 복통 등이 있다. 전구 증상이 나타난 후 약 1-2주 이내에 90%의 환자에서 황달이 발생한다.¹⁰

또한 A형 간염은 상당수에서 비현증 감염으로 나타날 수 있는데 앞서 언급한대로 환자의 연령으로 5세 미만에서는 90%가 비현증 감염의 경과를 보이나 성인에서는 70-80%가 증상을 나타내었고 50세 이상의 연령에서는 좀 더 심한 경과를 취하였다.^{10,11} 그리고 B형, C형 바이러스에 감염된 만성간염환자에서 A형 간염이 중복감염이 되었을 때 좀 더 심한 임상 경과를 취하였고 전격성 간염으로 발전된다는 보고도 있다.¹²⁻¹⁴ 대개의 A형 간염은 황달은 2주 이상 지속되지 않고 환자의 60%가 2개월 이내에 임상적 및 생화학적으 로 호전되며 6개월이 지나면 거의 모든 예에서 호전되는 질

환이다.¹¹

A형 간염의 원내 전파를 볼 때 병원의 특성상 감염에 대한 충분한 조치를 철저히 취하는 상태 하에서 병원 내의 HAV 전파는 어렵다.¹⁵ 그러나 병원 내 감염 및 전파에 대한 보고들이 발표되고 있고 이는 병원 내에서 감염력이 높은 시기에 구토 및 설사를 하는 급성 A형 간염환자와 병원직원과의 접촉을 통하여 감염이 일어나고 개인적 접촉을 통하여 집단 발병이 발생할 수 있다.¹⁶ 그러나 실제 병원 내의 감염에 대해선 아직 논란의 여지가 남아있다. 한 보고에 의하면 전체 총 21명을 A형 간염환자와 접촉 후 추적 관찰한 연구에서는 대조군과 비교하여 병원 환경에서의 감염률을 조사한 결과 HAV에 대한 감염 위험의 차이는 없다는 보고가 있다.¹⁵

하지만 병원에서의 다발성 발생에 대한 보고가 실제로 존재하며 각각의 병원 감염관리 상태나 병원 내의 A형 간염 환자수가 다르므로 차이는 있을 것으로 보인다. 일본에서 보고된 병원 내 감염은 정신 지체소아병동에서 50명이 집단 발병한 예가 있으며 이때는 오염된 욕조 및 긴밀한 접촉으로 발병한 예가 있으며,¹⁷ 1986년 미국에서의 병원 내 발병한 예에서는 증상이 없는 A형 간염이 있는 간호사를 통해 미숙아들이 감염된 경우가 보고되었다.¹⁸

병원 이외의 다른 위험군에 대한 경우를 보면 한국 군인에서 발병률을 보면 2001년, 2002년, 2003년, 2004년에 각각 50만 명당 1.6명, 4.4명, 9.8명, 6.2명이었고 환자의 평균 연령은 21세 였다.¹⁹ 그러나 군대에서 항체 양성률을 보면 2% (4/200)로 매우 낮은 상태로 긴밀한 접촉이 있는 군대에서 백신의 필요성을 강조하는 보고가 있었다.¹⁹ 또한 인도에서의 의대생을 대상으로 한 보고에서 37.4%에서 항체 음성을 보여 병원실습에 가기 전 백신접종을 권고하였다.²⁰

2006-2009년까지 본원에 내원한 A형 간염환자는 193명이었고 그중 12명이 의료인이었다. 12명 중 감염원이 확인된 경우는 4명으로 어패류, 회 등의 음식물을 통하여 나며지 8명은 감염원을 확인하지 못하여 원내감염을 완전히 배제할 수 없었으며, 기존 만성간염이 있는 직원의 경우 간부전으로 진행하여 사망한 경우도 1예 발생하였다. 이에 본원에

서는 40대 이하의 모든 직원을 대상으로 A형 간염에 대한 항체검사를 시행하였다.

병원업무의 특성상 젊은 직원이 많아 중 30세 이하의 직원이 62.4%였고 항체 양성률은 15.2% (95/625)로 낮았으며 특히 25세 이하의 젊은 직원에서는 1.5% (3/199)로 거의 대부분에서 항체가 없었다. 적당한 대조군 연구를 하기 어려워 국내의 다른 연구결과와 비교해 봤을 때 검사시점이 비슷한 서울 경인지역 검진자의 항체 양성률을 비교해 보면 일반검진자들에서는 20-24세의 경우 25% (19/76)를 보였으며 25-29세의 경우 38.6% (34/88), 30-34세 73.6% (92/125), 35-39세 85.7% (120/140)를 보인 반면 본원에서는 21-25세 1.5% (3/199), 26-30세 21.6% (92/426), 31-35세 48.3% (104/215), 36-40세 80.2% (130/162)로 한 살 많은 군을 설정했음에도 훨씬 낮은 양상을 보였다.²¹ 이런 차이는 검사 대상이 의료인 중심으로 다소 건강에 관심이 더 많고 사회 경제적으로 높은 의료인들을 대상으로 하였기 때문으로 생각한다. 그리고 의료인에서 최근 10년간 A형 간염이 급증하였음에도 본원 의료인의 연령대별 항체 양성률은 일반인에 비해 오히려 낮았던 것은 병원 내 감염이 실제로는 미미하며 오히려 다른 원인에 의한 전파가 더 중요한 원인임을 간접적으로 시사하는 소견이었다.

이렇듯 이번 연구에서 병원 종사자들은 실제 A형 간염에 노출 가능성이 높은 상태임에도 불구하고 오히려 일반인에 비해 낮은 항체 양성률을 보인 점은 최근 증가하고 있는 A형간염의 유행률을 생각하면 환자 진료 시 상당히 위험이 있음을 알 수 있다. 더구나 A형 간염 항체 양성률이 나이가 젊을수록 급격하게 감소하는 양상을 보이며 20대 초반에는 거의 제로에 가까운 수치를 보였다는 점이다. 향후 A형 간염 백신의 투여가 없다면 매년 새롭게 배출되는 의료인들로 인하여 항체 양성률은 더욱더 낮은 수치로 진행할 것이 분명하므로 현재의 A형 간염 유행률을 고려한다면 심각한 문제가 될 수 있을 것으로 보인다. 그리고 의료 업무의 특성상 환자와의 밀접한 접촉이 많은 직업군(인턴, 전공, 신입 간호사)들이 30세 이하에 해당되며 특히 이 연령에서는 의료인간의 직능별에서도 항체 양성률 차이를 보였던 점에 있어서 A형 간염환자의 치료에서 많은 문제가 발생할 가능성을 암시하고 있다. 그리고 A형 간염 감염 시 현증감염으로 인한 상당기간의 의료공백이 예상되며 치명적인 상태로의 이행도 보이는 경우가 많아 의료인에게는 예방접종이 반드시 필요한 상황이다. A형 간염은 백신에 의해서 예방이 가능하며 최근 들어 A형 간염의 고위험군과 만성간질환을 가진 환자에서 접종에 대한 많은 논문들이 게재되고 있는 상황에서 접종이 필요하다고 보고되고 있으며 미국에서는 2005년 이후 만 1세부터 2세의 유아를 기본예방접종으로 강화하였다.² 그러나 아직 우리나라에서는 비용문제로 아직은 기본

접종에 포함되지 않았으며 접종 추천군은 여행자로 높은 중등도의 A형 간염의 발생이 높은 지역 여행 및 거주자, 남성 동성애자, 주사용 약물남용자, 혈액응고질환자, 간염연구소 종사자, 만성간염 환자로 국한하고 있다.²² 그러나 이번 연구에서 의료인의 항체 양성률 결과를 보았을 때 A형 간염 바이러스감염의 위험에 취약하게 노출되어 있음을 알 수 있었고 이들에게 좀 더 적극적인 선택적 예방접종이 필요할 것으로 보인다. 다만 이에 대한 비용 대 효과면에 대한 추가 연구 역시 필요할 것으로 보인다.

요 약

목적: A형 간염은 경구감염으로 전파되는 급성 감염 질환이다. 최근 A형 간염의 발병률이 광주 전남지역에서 증가함에 따라 전남대학교병원 직원에서도 A형 간염 발생이 증가하였다. 이에 A형 간염에 대한 위험도를 평가하기 위해 전남대학교병원에서 근무하는 40세 이하 직원에서의 IgG anti-HAV 항체 양성률을 조사하였다. **대상 및 방법:** 2008년 7월부터 2008년 8월까지 전남대학교병원에서 근무하는 40세 이하의 직원 1,486명 중 1,002명(남성 190명, 여성 812명)에서 IgG anti-HAV 검사를 시행하였다. 연령대를 5세 간격으로 분류하였으며, 21-25세 199명(19.9%), 26-30세 426명(42.5%), 31-35세 215명(21.5%), 36-40세 162명(16.1%)이었다. **결과:** IgG anti-HAV 양성률은 1,002명 중 329명으로 항체 양성률은 32.8%였으며, 성별 항체 양성률은 남성 40.5% (77/190), 여성 31.0% (252/812)였다. 각 연령대별 항체 양성률은 21-25세 1.5% (3/199), 26-30세 21.4% (92/426), 31-35세 48.4% (104/215), 36-40세 80.2% (130/162)였다. 직접 환자와 접촉하는 직종(의사, 간호사, 보건기사)에서의 IgG anti-HAV 양성률은 28.9% (234/809)였으며, 20대 초반 21-25세 1.7% (3/176), 26-30세 20.7% (78/376), 31-35세 45.5% (71/156), 36-40세 81.2% (82/101)였다. **결론:** 20대 초반 병원 직원에서 IgG anti-HAV 보유율이 가장 낮았으며, 연령대가 증가할수록 항체 보유율이 높았으나 30대 초반까지는 항체 보유율이 50% 이하였다. 따라서 A형 간염 환자와 직접 접촉할 수 있는 30대 초반 이하의 병원 직원에서는 A형 간염 백신의 접종이 필요하리라 생각한다.

색인단어: A형 간염, 항체양성률, IgG anti-HAV, 병원직원

참고문헌

1. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. Science 1973;182:1026-1028.

2. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-23.
3. Gandolfo GM, Ferri GM, Conti L, et al. Prevalence of infections by hepatitis A, B, C and E viruses in two different socioeconomic groups of children from Santa cruz, Bolivia. *Med Clin (Barc)* 2003;120:725-727.
4. Nelson KE. Global changes in the epidemiology of hepatitis A virus infections. *Clinical Infectious Disease* 2006;42:1151-1152.
5. Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in seoul area. *Korean J Internal Med* 1982; 25:19-26.
6. Choi W, Eom HS, Kim IH, et al. Pattern of acute hepatitis A and anti-HAV seroprevalence of Kyungin province. *Korean J Gastroenterol* 1999;34:69-75.
7. Kim NJ, Sung JK, Lee SW, et al. An outbreak of hepatitis A in Taejeon city. *Korean J Gastroenterology* 1999;34:205-212.
8. Shapiro CN, Coleman PJ, McQuillan GM, Alter MJ Margolis HS. Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA. *Vaccine* 1992;10(suppl 1):S59-S62.
9. Hadler SC, Webster HM, Erben JJ, Swanson JE, Maynard JE. Hepatitis A in day-care centers. A community-wide assessment. *N Engl J Med* 1980;302:1222-1227.
10. Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infection in adults. *Am J Epidemiology* 1985;122:226-233.
11. Sleisenger MH. *Gastrointestinal and liver disease*. Volume 2. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006.
12. Akriviadis EA, Redeker AG. Fulminant hepatitis A in intravenous drug users with chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1989;110:838-839.
13. Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;338:286-290.
14. Keeffe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterology* 1995;90:201-205.
15. Papaevangelou GJ, Roumeliotou-Karayannis AJ, Contoyannis PC. The risk of nosocomial hepatitis A and B virus infections from patients under care without isolation precaution. *J Med Virol* 1981;7:143-148.
16. Goodman RA, Carder CC, Allen JR, Orenstein WA, Finton RJ. Nosocomial hepatitis A transmission by an adult patient with diarrhea. *Am J Med* 1982;73:220-226.
17. Shimizu H, Takebayashi T, Goto M, Togashi T. Studies on an outbreak of hepatitis A in an institution for the mentally retarded children. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1984;59:247-253.
18. Klein BS, Michaels JA, Rytel MW, Berg KG, Davis JP. Nosocomial hepatitis A. A multinursery outbreak in Wisconsin. *JAMA* 1984;252:2716-2721.
19. Kang CI, Choi CM, Park TS, Lee DJ, Oh MD, Choe KW. Incidence and seroprevalence of hepatitis A virus infections among young Korean soldiers. *J Korean Med Sci* 2007; 22:546-548.
20. Jindal M, Rana SS, Gupta RK, Das K, Kar P. Serological study of hepatitis A virus infection amongst the students of a medical college in Delhi & evaluation of the need of vaccination. *Indian J Med Res* 2002;115:1-4.
21. Kim TY, Sohn JH, Ahn SB, et al. Comparison of recent IgG Anti-HAV prevalence between two hospitals in Seoul and Gyeonggi area. *Korean J Hepatology* 2007;13:363-369.
22. Korean society of pediatrics. *Guidelines for preventive vaccination*. 5th ed. Seoul: Kwangmun Publishing Co., 2002.